UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE
1921-1922 2e Série N° 168

LES ARSÉNOBENZÈNES

EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Emploi de l'Arsénobenzol et des produits similaires en dehors de la Syphilis

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le lundi 14 novembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

GÉRARDIN Marie-André

né le 5 novembre 1892, à Saint-Dié (Vosges)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. SIMON, professeur ..... *Président.*
LUCIEN, professeur .....
BINET, agrégé ..... *Juges.*
PERRIN, agrégé.....

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY
IMPRIMERIE A. COLIN, 11, RUE DES QUATRE-ÉGLISES
—
1921

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547215_0077

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE
1921-1922 2e Série N° 168

LES ARSÉNOBENZÈNES

EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Emploi de l'Arsénobenzol et des produits similaires en dehors de la Syphilis

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le lundi 14 novembre 1921

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

GÉRARDIN Marie-André

né le 5 novembre 1892, à Saint-Dié (Vosges)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. SIMON, professeur ..... *Président.*
LUCIEN, professeur .....
BINET, agrégé ..... *Juges.*
PERRIN, agrégé .....

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY
IMPRIMERIE A. COLIN, 11, RUE DES QUATRE-ÉGLISES
—
1921

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. E. MEYER, O ✲, I ✪.
Assesseur : M. WEISS, O ✲, I ✪.
Doyen honoraire : M. F. GROSS, O ✲, I ✪.
Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, O ✲, I ✪ ; NICOLAS, ✲, I ✪ ; PRENANT, ✲, I ✪ ; F. GROSS, O ✲, I ✪ ; CHRÉTIEN, I ✪ ; HERRGOTT, O. ✲, I ✪.

Professeurs.

Clinique chirurgicale	M. WEISS, O ✲, I ✪
Chimie médicale et toxicologie	M. GARNIER, I ✪.
Hygiène	M. MACÉ, ✲, I ✪
Physiologie	M. E. MEYER, O ✲, I ✪.
Clinique médicale	M. SIMON, ✲, I ✪.
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, I ✪
Médecine légale	M. P. PARISOT, O ✲, I ✪.
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, ✲, I ✪
Anatomie pathologique	M. HOCHE, ✲, I ✪.
Clinique médicale	M. ETIENNE, ✲, I ✪.
Clinique chirurgicale	M. VAUTRIN, ✲, I ✪.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. L. SPILLMANN, ✲, I ✪.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	M. FRŒLICH, ✲, I ✪
Physique médicale	M. LAMBERT, I ✪.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. FRUHINSHOLZ, ✲, I ✪
Histologie	M. COLLIN, ✲, I ✪.
Anatomie descriptive	M. LUCIEN, ✲, I ✪
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. JACQUES. ✲, I ✪.
Clinique des voies urinaires	M. ANDRÉ, ✲, I ✪.
Médecine opératoire	M. MICHEL, ✲, I ✪.

Chargés de cours complémentaires.

Clinique chirurgicale élémentaire (1)	M. MICHEL, ✲, I ✪.
Clinique des maladies mentales	M. PARIS, ✲, I ✪.
Clinique des maladies des vieillards	M. RICHON, ✲, I ✪, agrégé libre,
Pathologie interne	M. RICHON, ✲, I ✪, agrégé libre
Accouchements (cours théorique)	M. S RÉMY, I ✪, agrégé libre.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. PERRIN, I ✪, agrégé.
Thérapeutique	M. PERRIN, I ✪, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. J. PARISOT, O ✲, I ✪, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale	M. J. PARISOT, O ✲, I ✪, agrégé.
Pathologie externe	M. BINET, I ✪, agrégé.
Clinique médicale élémentaire (1)	M. CAUSSADE, A ✪, agrégé.
Clinique d'électrothérapie	M. N.

Agrégés en exercice

MM. ROBERT, I ✪.	MM. J. PARISOT, O ✲, I ✪.	MM. JOB, ✲, A ✪.
BINET, I ✪.	FAIRISE, A ✪.	JEANDELIZE.
PERRIN, I ✪.	CAUSSADE, A ✪.	P. MATHIEU, A ✪.
THIRY, ✲, I ✪.	BARTHÉLEMY, ✲, A ✪.	

Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O ✲, I ✪ ; G. GROSS, ✲, I ✪ ; RICHON, ✲, I ✪ ; S. REMY, A ✪ ; BUSQUET, I ✪.

M. H. COIFFARD, I ✪, Secrétaire.
M. F. LAMBERT DES CILLEULS, ✲, ⚜, I ✪, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A ma Femme
En témoignage de tendre affection

A ma Fille et à mon Fils

A la mémoire de mon Père
et de mon Grand-Père

A ma Mère

A ma Grand'-Mère

A mes Beaux-Parents

A ma Belle-Sœur

A la mémoire de mon Ami regretté
Roger Duplessis

Aux Miens

A mes Amis

A Monsieur le Professeur Simon

qui me fait le grand honneur de présider cette thèse

A Monsieur le Professeur Lucien

A Monsieur le Professeur agrégé Binet

A Monsieur le Professeur agrégé Perrin

A Monsieur le Docteur Heuilly,
ancien Chef de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Nancy

En témoignage de respectueuse affection

A Monsieur le Docteur Beyler

En témoignage de ma grande amitié

A mon Ami respecté
Maurice Vincent

Hommage de profonde gratitude

AVANT-PROPOS

C'est pour nous un grand plaisir, que de continuer la coutume du vieux temps, où l'auteur d'un livre offrait son travail à ses maîtres.

Il nous est agréable de demeurer fidèle à cet antique usage et d'exprimer notre pensée envers nos Professeurs.

A notre Président de thèse, Monsieur le Professeur Simon, nous devons l'intérêt que nous avons pris à l'étude de la Médecine. C'est en suivant ses cliniques, dans son service où nous étions si cordialement accueillis, que nous avons compris la grandeur de la profession médicale. En reconnaissance des excellentes leçons qu'il nous a données, nous lui adressons un hommage de profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Lucien nous devons la compréhension des applications pratiques de l'anatomie. Nous le remercions de toute la sollicitude dont il a fait preuve à notre égard lorsque, jeune étudiant, il nous dirigeait dans notre première dissection.

A Monsieur le Professeur agrégé Binet, à qui nous sommes redevable de précieuses cliniques chirurgicales, en témoignage de gratitude et en remerciement.

A Monsieur le Professeur agrégé Perrin, nous sommes heureux d'exprimer nos bien sincères remerciements et notre gratitude. C'est près de lui que nous avons fait nos premières études médicales. Son enseignement lumineux de la propédeutique nous a servi au cours de nos longues études. Qu'il nous permette de saisir cette occasion pour lui exprimer nos bien sincères remerciements.

Nous remercions ainsi nos maîtres de leurs bienfaits, les priant de nous accorder cette unique faveur : nous dire encore leur élève.

INTRODUCTION

Le salvarsan ne s'est pas montré actif uniquement dans la syphilis, mais aussi dans d'autres maladies à spirilles ou à association fuso-spirillaire.

Un produit parasitotrope doué de propriétés thérapeutiques aussi étendues, devait être essayé dans toutes les maladies contre lesquelles nous sommes actuellement impuissants.

C'est ainsi que certains ont été amenés à étudier son action dans certaines maladies à protozoaires, dont l'agent offrait quelques similitudes avec celui de la « spécificité ».

Certaines découvertes, à ce sujet, furent faites de façon raisonnée. C'est ainsi, par exemple, que pour le typhus, M. Conseil chercha un spécifique dans le salvarsan, parce qu'il savait qu'il s'agit d'une affection à spirilles d'Obermeyer.

Dans d'autres cas, on chercha dans le salvarsan un médicament pratique et presque toujours à la portée du praticien.

Il est incontestable que le médecin de campagne n'a pas toujours à sa disposition des sérums frais pour traiter des manifestations pyohémiques.

Devant la nécessité d'employer d'urgence un médicament qui arrête les progrès du mal, il pourra dans bien des cas avoir recours aux arsenobenzènes,

Enfin, le hasard apporta lui aussi son tribut. C'est ainsi que le docteur Miliau, en soignant son syphilitique atteint d'amibiase, découvrit l'action spécifique du salvarsan dans la dysenterie.

Nous allons passer en revue successivement toutes les affections dans lesquelles l'emploi de l'arsénobenzol ou de son nouveau succédané, le néosalvarsan, a été essayé. Dans beaucoup, il est particulièrement efficace. Il en est de même, comme le pian, pour lesquelles il montre une activité plus grande encore que contre la syphilis elle-même. Pour d'autres, il demande une mise au point qui n'a pu encore être faite.

Son emploi ne se borne pas à la technique relativement délicate de l'injection intraveineuse. Des résultats surprenants ont été obtenus par la voie buccale ou par la voie rectale. Nous indiquerons avec chaque maladie la forme la plus efficace, tout en étant la moins nocive.

Pour certaines de ces maladies dans lesquelles on a fait l'essai des arsénobenzènes, on a cherché à remédier à l'insuffisance de ce médicament par des associations médicamenteuses.

Dans les pages qui vont suivre, nous allons donner tous les résultats obtenus. Nous avons tenu à les apporter sans vouloir les imposer comme définitifs.

Notre expérience personnelle n'a malheureusement pu s'exercer que pour quelques maladies. Nous devons une grande partie de nos renseignements à l'extrême obligeance de notre maître, M. le Professeur agrégé Perrin. Les articles ayant trait aux gangrènes et, en particulier, aux gangrènes pulmonaires ont été entièrement inspirés par ses travaux si connus.

Nous sommes forcés de rechercher tout d'abord les

origines de l'emploi de l'arsenic dans la thérapeutique de la syphilis. En effet, l'emploi de ce médicament dans cette affection spirillaire nous permettra de comprendre comment on fut amené peu à peu à étendre son emploi à d'autres affections spirillaires.

Nous souhaitons que ce modeste travail contribue à l'étude du traitement de maladies dont certaines occupent à chaque instant le praticien.

HISTORIQUE

Tous les médicaments ont été essayés contre la syphilis. L'arsenic a figuré à diverses reprises dans cette thérapeutique. Certains l'employèrent comme reconstituant, luttant ainsi contre l'anémie intense de certains syphilitiques, D'autres en firent un médicament spécifique.

Nous trouvons tout d'abord Biett, en 1820, qui s'en sert dans les syphilis tuberculeuses et squameuses. Après avoir essayé en vain l'iode et le mercure. Puis Donovan, en 1839, combina l'iode, le mercure et l'arsenic.

En 1851, Ferrari modifia la formule de Donovan dont Ricord aurait fait un fréquent usage. Hunt, en 1852, vanta les effets de l'association arsenic-mercure.

Nous arrivons ainsi à Maramaldi, de Naples, qui, vers le commencement de ce siècle, soigna les syphilitiques par l'adjonction du métharsinate disodique au traitement mercuriel. Nous trouvons aussi le cacodylate de mercure en 1901, par Civatte et Fraisse, et le salicylarsinate de mercure (Enésol) par Coignet en 1904.

Cependant, on n'avait jamais borné le traitement à l'arsenic, on avait utilisé les associations. C'est alors que Salmon, en 1907, employa l'atoxyl, produit arsénical pur. Mais devant les dangers de ce produit qui amenait fréquemment la cécité, on employa l'arsacétine d'Iversen en injections intramusculaires.

Puis l'arsénophenylglycine. Ce médicament avait été étudié dans le laboratoire d'Ehrlich, à Francfort, surtout au point de vue de son action sur les infections spirillaires. Devant les accidents donnés par ce médicament, Ehrlich essaya successivement de tous ses composés et arriva au dioxydiamidodiarsénobenzol, puis à son sel chlorhydrique, le 606, qui révolutionna la thérapeutique antisyphilitique. En même temps un savant français, le docteur Mouneyrat, trouvait l'hectine, qui fut expérimentée contre la syphilis en 1909. Ce dernier médicament s'effaça devant les mérites du dioxydiamido-arsenobenzol d'Ehrlich.

Ce quidomine les recherches de ce savant, c'est une vue de l'esprit que les parasites ne peuvent être détruits que par des corps présentant envers eux certaines affinités, par des substances qu'ils sont capables de fixer. Malheureusement, ces agents sont aussi souvent destructeurs des cellules. Il partit de l'atoxyl et arriva à l'arsénobenzol.

Il constata l'action destructive de ce médicament sur les spirilles de la fièvre inoculés à la souris ; il fait disparaître en 24 heures, par injections intraveineuses, le spirochoeta pertenuis des ulcérations de framboesia. Il appliqua cette théorie à la syphilis de l'homme après expérimentation sur lapin inoculé par le tréponème de Schaudin et guérison rapide constatée.

Il n'entre pas dans le cadre de notre ouvrage de donner

les techniques diverses employées à l'heure actuelle, pas plus que de parler des contre-indications à ce traitement.

« Il est à noter, dit Benjamin Moore, que la contribution apportée par les observateurs français, anglais et allemands est telle qu'on pouvait l'attendre de la connaissance de l'histoire scientifique des trois nations. »

C'est depuis Ehrlich qu'on s'est toujours adressé aux arsénobenzols pour lutter contre les affections spirillaires. Aussi, il nous a paru utile de remonter à l'origine de ce produit.

Cependant, nous devons ajouter que l'œuvre fondamentale du Professeur A. Gauthier prime toutes les autres. C'est grâce à lui que les composés organo-arsénicaux ont été introduits dans le domaine de la thérapeutique. Depuis, ils n'ont cessé d'étendre leur champ d'action sous l'influence des travaux que nous venons de citer.

Terminons en disant qu'à la suite de travaux récents, l'efficacité du novarsénobenzol semble devoir être admise à l'égard de tout un groupe de parasites : les protozoaires.

Mais c'est sur le groupe des flagellés que se manifeste avec le plus de netteté l'influence de ce médicament. Enfin nous citerons, pour démontrer la valeur antiseptique du salvarsan, les expériences de MM. Bruhl et Michaux. Ils ensemencèrent des milieux culturaux avec du streptocoque, du staphylocoque et le proteus. Puis chaque milieu fut respectivement additionné d'une solution de novarsénobenzol

à 1 p. 5000
à 1 p. 2000
à 1 p. 1000
à 1 p. 500

Au bout de 24 heures, ils firent une numération des colonies et obtinrent les résultats suivants :

1° *Streptocoque :* 0 colonie avec la solution à 1 p. 1000

2° *Staphylocoque :* 0 colonie avec la solution à 1 p. 500

3° *Proteus :* 0 colonie avec la solution à à 1 p. 500

Certes, ce pouvoir est bien inférieur à celui d'autres antiseptiques, mais on peut admettre que, réciproquement, son action nocive contre les cellules de l'organisme est moindre.

Pour chaque maladie en particulier, nous ferons un petit historique du traitement par le novarsénobenzol.

PREMIERE PARTIE

L'emploi des Arsénobenzènes dans les maladies exotiques

Dans le Paludisme

Le traitement du paludisme par les composés arsénicaux a donné lieu à de grandes espérances. L'action bienfaisante des arsénobenzènes sur le paludisme, recommandée depuis longtemps, a été signalée par Ehrlich lors de l'apparition du 606. En France, la question n'a pris de l'importance que depuis la grande guerre. Nombre de soldats ont en effet subi un séjour prolongé en Orient. Certains ont présenté des symptômes dans le pays même, d'autres ont fait leur premier accès quelques mois après leur retour.

Dès 1916, dans un service à l'hôpital militaire du Collège Rollin, le docteur Bruhl traita avec le néosalvarsan des paludéens rebelles à la quinine. Puis ces expériences furent continuées en avril 1919 à l'hôpital temporaire Saint-Nicolas. On soumit au traitement arsénobenzolique tous les soldats hospitalisés pour paludisme. La plupart d'entre eux étaient des paludéens anciens dont l'infection datait d'un, deux et même trois ans et chez qui, loin de s'atténuer avec le temps et malgré un traitement quinique très suivi, la maladie avait pris une telle virulence que leur hospitalisation avait été jugée nécessaire.

Tous les auteurs ne sont pas arrivés aux mêmes conclusions au sujet du traitement de la fièvre intermittente par l'arsenic. Nous pouvons citer ici l'opinion de P. Carnot. Pour lui, « le novarsénobenzol possède dans le paludisme une efficacité non douteuse sur le parasite ; il est de plus un agent extrêmement intense de rénovation globulaire et de tonicité générale, mais son action ne semble pas supérieure à celle de la quinine ; elle est plus continue, plus tonique, plus hémopoïétique. Enfin, le produit arsénical ne semble pas avoir donné, dans beaucoup de cas, de stérilisation ».

Dans un article publié le 21 février 1920 dans le *Progrès Médical*, les docteurs Duroeux, Lenhnhoff, Wild et Cousergue donnent les résultats de leurs expérimentations. Ils ont sélectionné leurs malades en trois catégories :

A) La première reçut les doses arsénicales habituelles espacées de 5, de 10, puis de 15 jours. Le traitement fut continué pendant plusieurs mois.

B) La deuxième a reçu des doses progressivement croissantes de plus en plus espacées.

C) La troisième catégorie, enfin, a reçu des doses fractionnaires faibles et rapprochées.

C'est cette dernière méthode qui paraît avoir donné aux auteurs les meilleurs résultats. Depuis la première injection, les malades suivis pendant plusieurs mois n'ont plus présenté d'accès.

Ils signalent en outre que le médicament fut admirablement supporté. Dès la première injection, l'état général se transforme, les états nauséeux, les céphalées disparaissent.

Il fallait donc conclure que le novarsénobenzol, administré par voie veineuse, est appelé à jouer un rôle fort important. On pourra l'employer comme reconstituant général et comme adjuvant à la médication quinique. Peut-être agit-il sur la reproduction du parasite.

Pour le traitement du paludisme, Loubrieu conclut : « Le traitement devra être suffisamment intensif pour triompher des phénomènes de quinino-résistance qui se rencontrent parfois ; les doses de quinine ne devront pas non plus être trop fortes pour ne pas provoquer de phénomènes d'intolérance. Il semble que le traitement par la quinine et les 914 associés, en injections périodiques, réalise ce double but. »

Il importe encore de signaler l'action antipyrétique du néosalvarsan chez le paludéen. Elle se manifeste chez beaucoup de sujets après administration du médicament, au même titre qu'après absorption de quinine.

La majorité des auteurs n'emploient cependant les arsénobenzogènes comme traitement du paludisme qu'en cas d'échec de la quinine ou d'intolérance particulière pour celle-ci. On fait parfois volontiers des cures alternées dans les cas rebelles.

Dans le Typhus récurrent

Les brillants résultats donnés dans la syphilis par le salvarsan ont fait penser qu'il était logique de s'en servir pour traiter toutes les spirilloses.

Son emploi dans les colonies françaises date de 1909 environ.

La spirillose nord-africaine fut la première traitée par injections intraveineuses de 606. Toutes les observations que nous avons consultées montrent qu'en quelques heures, les spirilles ont disparu de la circulation et la température est redevenue normale. Ce furent Ed. Sergent et V. Gillot qui, les premiers, employèrent ce produit en Algérie. Ils usèrent de doses de 0 gr. 60 de 606 par voie intraveineuse. Le traitement eut non seulement pour effet de réduire la durée de la maladie, mais aussi d'en réduire la mortalité. Paucot, au Tonkin, usa du même procédé. Mais avec des doses élevées et la voie intraveineuse, il eut des accidents graves et même deux décès. Il fut plus heureux avec les injections intramusculaires.

Au Tonkin aussi, Moujels se servit de la voie intraveineuse par petites doses et obtint de meilleurs résultats. Iversen, de Petrograd, signala les mêmes effets stérilisants du 606 dans le typhus récurrent.

Legendre traita plusieurs cas de spirilloses et conclut que l'arsénobenzol est le véritable spécifique de la fièvre récurrente.

Il résulte de ces observations que l'arsénobenzol est un spirillicide énergique et qu'il arrête rapidement la marche de la maladie. Le procédé recommandé est la voie intraveineuse par doses de 0 gr. 30 à 0 gr. 40 au début de l'accès et de 0 gr. 15 à la fin.

On conseille d'adjoindre au traitement l'administration d'adrénaline (1 mmgr. par jour) en raison de l'insuffisance surrénale observée au cours du typhus récurrent. Enfin, signalons que l'action stérilisante de l'arsénobenzol fait que le malade cesse rapidement d'être un « réservoir de virus ».

Dans le Pian ou Framboesia

Cette maladie exotique, due aussi à un spirille, fut traitée par le 606 dès 1913.

Les premières observations datent de cette époque et nous avons pu les puiser dans plusieurs communications.

Dans une communication, MM. Kerneis, Montfort et Heckenroth relatent les excellents résultats obtenus du 606 dans le traitement du pian au Congo français. Dans la deuxième, M. Brochard rapporte treize observations d'enfants guéris du pian, aux îles Wallis, en quelques jours, par les lavements d'arsénobenzol. Dans tous les cas, les résultats apportés par le médicament furent remarquables.

Nous-mêmes apportons l'observation d'un malade qu'il nous a été donné de soigner pendant cette guerre. Nous avons pu observer que l'action est très rapide. En trois ou quatre jours, les éléments excoriés sont devenus secs, les lésions s'affaissent, une croûte se forme et se détache peu après. Dessous on trouve, dès le huitième jour, une cicatrice ferme et saine. Le traitement total peut demander plus longtemps.

Dans un deuxième cas, que nous n'avons pu suivre jusqu'au bout par suite d'un changement d'affectation : deux injections de 0 gr. 30 n'avaient pas amené une amélioration aussi rapide.

Citons enfin l'exemple caractéristique de l'Hôpital de Surinam, réservé aux malades atteints de pian et qui dut

fermer ses portes, les injections d'arsénobenzol ayant guéri tous les malades hospitalisés.

On peut donc conclure ici encore, que le salvarsan ou son succédané le néo est le véritable spécifique du pian.

Dans la Fièvre jaune

La fièvre jaune est une affection qui ressemble beaucoup à l'ictère infectieux, auquel on applique un traitement spécifique.

Peu d'expériences ont été faites à ce sujet. Nous pouvons seulement citer Arago, qui dit avoir arrêté la maladie avant la phase dangereuse par des injections d'arsénobenzol à 0 gr. 50 pendant les trois premiers jours.

Si ces données se vérifient, on aurait là pour combattre cette maladie un excellent médicament qui remédierait à l'insuffisance de toute la médication employée jusqu'à cette heure.

Dans le Sodoku

Cette affection est une maladie infectieuse qui se propage aux hommes par la morsure du rat. Elle se caractérise cliniquement, après guérison de la plaie et une incubation assez longue, par la réapparition sur la morsure d'une lymphangite avec état infectieux et poussées fébriles successives.

L'agent pathogène de cette maladie fut recherché pendant longtemps. On pensa tout d'abord à un champignon.

Puis, en 1915, un savant japonais, Futaki, trouva des spirochètes dans le sang de malades atteints de sodoku.

Cette découverte expliquerait l'action du néo-salvarsan qui avait été employé avec succès trois ans auparavant. En effet, Hata, en 1912, obtint de promptes guérisons avec deux injections de 0 gr. 30 de novarsénobenzol à huit jours d'intervalle.

Costa et Fraisier, en 1918, ont observé une réaction thermique chez un malade de sodoku à la suite d'injection de néo. Ce malade présentait avant une réaction de Wassermann positive. Nous pouvons nous demander avec Roulland si le malade n'a pas fait une réaction de Herscheimer.

Cependant, il est difficile de juger de la valeur de la thérapeutique arsénicale car le nombre de cas arrivés à période d'état et ainsi traités est relativement peu élevé.

D'autre part, avec Roulland et d'après ses observations de cas français traités par le néo, nous pouvons dire : « En tous cas, ici comme dans nombre de maladies à spirochètes arrivées à la période d'état, les sels d'arsénic, s'ils n'ont pas une action bien nette, ne procurent pas cependant la guérison définitive, mais seulement la disparition momentanée des symptômes. »

Dans les Spirilloses intestinales

Cette maladie, si fréquemment observée pendant la guerre, a donné lieu à de nombreuses controverses. Pendant un certain temps, on nia l'existence de spirilles et cependant de nombreux cas de dysenterie à spirilles

étaient observés, dans les colonies françaises en particulier (Toussaint et Simonin au Tonkin ; Conor, à Tunis).

Le diagnostic ne peut être posé par ce tableau clinique seul. En effet, si la symptomatologie de la spirillose intestinale peut conduire le médecin à en soupçonner le diagnostic, seul le laboratoire permet de l'affirmer.

Dans sa thèse, Pecker met en lumière l'action pathogène et causale de ces parasites, dans les affections de ce genre confondues jusqu'à ces derniers temps dans la grande famille des entérites.

L'examen des fèces doit être fait avec soin, soit à l'ultramicroscope, soit au microscope, après coloration appropriée. Il révèle l'existence de spirilles. La disparition de ces protozoaires amène une amélioration de l'état général. Cette constatation permet d'affirmer leur action spécifique.

Ce sont les travaux de l'Ecole de médecine coloniale de Liverpool qui ont fait admettre les arsénobenzènes comme médicament spécifique de cette affection.

Mais, dans certains cas, l'emploi de l'injection intraveineuse ne donna que de médiocres résultats. On pensa à porter l'arsenic au contact même de la paroi intestinale. On enroba le 914 de résine, de façon à n'être absorbé que dans l'intestin. Cette méthode amena la disparition rapide des spirilles dans les fèces.

Le Professeur L. Fournier conseille de soumettre les malades au traitement suivant : « Prendre trois jours de suite, avant chacun des principaux repas, un comprimé de 0 gr. 10 de narsénol. Suspendre ce traitement trois jours et reprendre trois jours. »

Après cette série, le malade est amélioré, souvent guéri. La guérison absolue sera obtenue par la répétition de

séries semblables. Le médicament, absolument inoffensif, ne provoque jamais d'intolérance. On doit contrôler la guérison par les examens fréquents des fèces.

Dans la Dysenterie Amibienne

Cette maladie, qui fut autrefois l'apanage des pays chauds, est devenue depuis la guerre une maladie presque commune dans notre pays. Néanmoins, grâce à des mesures prophylactiques nombreuses, elle n'a pu revêtir la forme épidémique. Le Professeur Chauffard a dit d'elle qu'elle doit être considérée comme « une maladie chronique à poussées aiguës ».

Pendant longtemps, son traitement s'est borné à l'ipéca; puis Rogers, de Calcutta, préconisa l'émétine, alcaloïde de l'ipéca. Après lui, le Professeur Chauffard, ainsi que le Service de Santé militaire et particulièrement M. Dopter, en vulgarisa son emploi. Mais des recherches approfondies montrèrent son manque d'efficacité dans les formes chroniques.

Le docteur Miliau, en 1911, soignant un syphilitique atteint en même temps d'amibiose, constata la disparition des symptômes cliniques de dysenterie après une seule injection intraveineuse de 0 gr. 30 de 606. Wadham et Hill rapportèrent trois observations semblables.

Dans une communication en octobre 1915, MM. Ravaut et Kralvinstky rapportèrent les résultats obtenus par le novarsénobenzol dans des cas d'amibiase où l'émétine ne donnait que des résultats douteux. Ils se servirent de la

voie intraveineuse et de la voie rectale. Les résultats avaient été très rapides.

Enfin, dans sa thèse, Taillandier préconise l'emploi de pansements rectaux à base de novarsénobenzol. Il employait comme excipient la coréine, moins putrescible que la gélatine.

10 gr. de coréine pour 1 litre d'eau à 40°,
puis 10 gr. de carbonate de bismuth,
et 0 gr. 30 à 1 gr. de 914 dissout dans quelques centimètres cubes d'eau.

Le pansement est introduit par une sonde rectale adaptée à un bock. Le docteur Ravaut préconise l'emploi de capsules d'iodure double d'émétine et de bismuth, et de 914 en comprimés (narsénol).

Un jour : iodure d'émétine et bismuth, 0 gr. 10.

Le lendemain : comprimés de novarsénobenzol, 0 gr. 10.

Et ainsi de suite pendant 12 jours.

Les comprimés de novarsénobenzol, à eux seuls, peuvent être suffisants à la dose de 0 gr. 10- 0 gr. 20 par jour pendant 12 jours, pour faire disparaître les kystes amibiens.

Enfin, le docteur Ravaut a même proposé l'usage de néoarsénobenzol à titre préventif, comme la quinine dans le paludisme.

Dans la Filariose

Nous pouvons citer les communications de MM. Jeanselme et M. Deschamps qui rapportent des résultats très favorables à la suite d'injections intraveineuses de novarsénobenzol.

Dans les Leishmanioses cutanés

Nous citerons la communication de M. Wagon au sujet d'un malade ayant séjourné à Zinder (Dahomey) et atteint de leishmaniose cutanée. Ces parasites ont été décelés aux frottis. Traitée par 606 (0 gr. 60), la maladie s'est améliorée rapidement et les lésions se sont cicatrisées au bout d'une vingtaine de jours. Le médicament avait été appliqué en lavement.

Cette observation s'ajoute à celles de Stevenel et Benoit-Gonin.

La simplicité du traitement par voie rectale permet de dire que son usage pourra être généralisé, d'autant plus que son efficacité est parfaite puisqu'il apporte la guérison en dix jours.

Dans la Maladie du Sommeil

De nombreux essais ont été tentés dans cette trypanosomiase. La voie intramusculaire et la voie intraveineuse furent employées.

Dans une communication, Laveran rapporte ses expériences sur les cobayes et chiens infectés par le trypanosoma gambiense. Il reconnaît toute la valeur de cette médication, mais l'application à l'homme ne semble pas avoir donné de résultats satisfaisants.

L'atoxyl fut employé efficacement dans le traitement de la maladie du sommeil par Thomas, médecin anglais.

DEUXIEME PARTIE

L'emploi des Arsénobenzènes dans les affections de la bouche, du larynx et du pharynx

Dans la Pyorrhée alvéolaire

Cette affection était très rebelle aux traitements antiseptiques autrefois employés.

Les travaux de MM. Wridchewski et Seguin ont montré qu'il s'agissait d'une spirochétose localisée. Ils firent les mêmes constatations pour bien des ulcérations buccales.

De cette découverte découlait l'application du traitement, 606 ou 914. On l'utilisa sous forme de poudre, solutions et injections intraveineuses. Cette dernière méthode donna de bons résultats dans les cas où l'état général était touché.

Enfin, on peut se servir d'une association : injections intraveineuses et solutions appliquées localement pour combattre les cas rebelles.

Dans l'Angine de Vincent

Cette maladie, caractérisée par une ulcération amygdalienne, unilatérale, grisâtre, lorsqu'elle est abandonnée à elle-même, n'a aucune tendance à guérir.

Son diagnostic ne peut être porté de façon absolument sûre que par les constatations microscopiques. Les examens bactériologiques pratiqués sur les grattages montrèrent la présence d'un bacille fusiforme et d'un spirille vivant en symbiose. Cette présence porta Ehrlich, puis Rumpel et Gerfer à employer le 606 en intraveineuses.

Dans les cas où toute autre thérapeutique est restée inefficace, la guérison par cette méthode est radicale. Achard et Flandin, puis Sourdet préconisèrent un traitement local pour les formes moins fortes. Cette dernière médication, si simple, permet de substituer le 606 à toute autre thérapeutique.

Le traitement local est très simple, quoique parfois douloureux. On emploie actuellement le 914. On pratique d'abord un nettoyage de la région malade, puis on applique le 914 avec un pulvérisateur ou un tampon de ouate, qu'on humecte au préalable de glycérine pour faire tenir la poudre.

On se sert aussi de la solution aqueuse glycérinée dont voici la formule due à l'obligeance de la mainson Poulenc.

Novarsénobenzol, 0 gr. 25,
H^2O distillée (pour faire dissoudre), 1 à 2 cm^3,
Glycérine, Q. S. pour 10 gr.

Cette solution peut se conserver plusieurs jours sans s'altérer.

Dans les Ulcérations linguales

Pour la plupart dues au spirille de Vincent, ces ulcérations ne sont pas rares et, là encore, des attouchements avec le 914 donnent des résultats très favorables.

Allport note le succès du traitement avec le 914 dans la glossite chronique superficielle non syphilitique. Il se servait aussi de badigeonnages de langue.

Noma

Cette affection, qu'on devrait étudier avec les gangrènes et qui, parfois, s'accompagne de gangrène de la vulve, était autrefois fréquente.

Netter signale qu'il a employé pour le soigner, tantôt les injections intraveineuses, tantôt les applications locales de 914.

Enfin, Eschbach parle d'un cas de noma consécutif à une rougeole, guéri par des applications locales de salvarsan.

Dans les Affections Diphtériques mixtes

Toutes les affections fusospirillaires de la bouche sont justiciables de la médication au salvarsan. En conséquence, le meilleur moyen prophylactique sera d'attaquer directement les spirochètes de la bouche avant que ceux-ci n'aient eu le temps de voir leur virulence exaltée. Préconiser l'emploi du savon au salvarsan ou encore des injections intraveineuses à doses faibles combinées avec des lavages antiseptiques.

Pour le traitement de cette maladie par les arsénobenzogènes, nous renverrons à la thèse de notre camarade

le docteur André, parue à Nancy au commencement de 1921.

On sait que la diphtérie avec infection mixte est une maladie d'autant plus grave, que le sérum de Roux n'agit pas sur elle.

Schreiber, en 1913, a essayé des injections de 606 à petites doses (0 gr. 10, 0 gr. 15), ainsi que l'emploi local de ce médicament, en badigeonnages ou en pulvérisations dans la gorge, ou simplement pour saupoudrer les fausses membranes.

Ravaut et Magne notent l'association fuso-spirillaire qui explique l'action bienfaisante du néo.

Le docteur Legroux, de l'Institut Pasteur, conseille la formule suivante, à employer en insufflations :

Sérum antidiphtérique porphyrisé.....	10 gr.
Novarsénobenzol.....	10 gr.
Benjoin pulvérisé.....	1 gr.
Carbonate de bismuth.....	100 gr.

Enfin, signalons que Deroide conseille dans les diphtéries graves de combiner les doses massives de sérum antidiphtérique avec les attouchements au néosalvarsan.

L'emploi des Arsénobenzènes dans les Affections Intestinales

Dans les Entérites rebelles

Nous citerons à ce sujet les traitements rapportés par le docteur Schreiber, sur des sujets atteints d'entérite de cause indéterminée et résistant aux autres indications employées.

Il aurait eu l'occasion d'employer le novarsénobenzol en comprimés de 0 gr. 10 l'un, à raison de deux par jour, pendant six jours. Des guérisons auraïent été ainsi obtenues en une ou deux séries.

Dans la Giardiose

Cette entérite, causée par la présence dans les selles de flagelles (Giardia), était une maladie rebelle. Carr et Chandles ont obtenu des guérisons en deux mois avec des injections intraveineuses de novarsénobenzol.

TROISIEME PARTIE

L'emploi des Arsénobenzènes dans les Abcès du Foie

Nous possédons, à ce sujet, une observation de MM. Chauffard et Françon. Il s'agit d'un abcès du foie guéri par l'émétine et le 914 sans opération.

D'après ce fait, Chauffard et d'autres, tels que Ravaud, de Brocq, estiment qu'on peut guérir sans intervention chirurgicale des abcès du foie de faible volume.

QUATRIEME PARTIE

L'emploi des Arsénobenzènes dans les Maladies Infectieuses

Dans la Scarlatine

Ce fut Leede qui, en 1911, observa la positivité de la réaction de Wassermann, pendant quatre à cinq semaines, chez les scarlatineux.

Cette constatation devait inciter à des essais de traitement de cette maladie par l'arsénobenzol.

Ces essais furent tout d'abord tentés par Klemperer, de Berlin, et Lenzmann, de Duisbourg. Klemperer relate 109 cas de scarlatine dont 49 graves ont été traités par le salvarsan. Presque sans exceptions, l'injection de salvarsan provoqua une légère et courte ascension de température, puis une diminution.

Les doses employées furent de 0 gr. 10 chez les enfants âgés d'un an, 0 gr. 20 à deux ans, et plus chez les grands. Il ne fut constaté aucun changement dans l'évolution de l'éruption et de l'angine scarlatineuse.

Leede avait signalé les mêmes résultats en 1911 en traitant des scarlatineux au salvarsan.

Enfin, Lenzmann, en 1912, eut l'occasion d'expérimenter l'arsénobenzol chez vingt scarlatineux. Il se servit des doses indiquées par Klemperer en les injectant par voie sous-cutanée. Avec chaque nouvelle injection, l'effet antithermique était plus accusé et plus persistant, de telle sorte que, vers le cinquième ou le sixième jour, la défervescence était plus ou moins complète. L'état général s'améliorait parallèlement à la diminution de la fièvre.

Lenzmann, lui, observa une action des plus favorables sur l'éruption et l'angine scarlatineuses. La desquamation était remarquablement faible. Jamais il n'y eut de néphrites ni d'otites.

On peut donc conclure que l'arsénobenzol, sans exercer d'action abortive sur la maladie, lui imprime cependant une allure bénigne, et empêche les manifestations secondaires qui sont le grand danger de la scarlatine.

Le traitement doit être commencé le plus tôt possible. Il semble complètement abandonné en France à l'heure actuelle.

Dans l'Encéphalite épidémique

C'est grâce à l'obligeance de M. le médecin-major S. Arène, qui a bien voulu nous envoyer son travail si documenté sur l'Encéphalite léthargique dans le bassin de la Sarre, que nous pouvons donner une opinion sur l'emploi du néosalvarsan dans cette maladie.

Son étude a porté sur seize cas d'encéphalite léthargique observés dans le bassin de la Sarre. Nous emprun-

tons au docteur Arène les conclusions relatives à l'emploi du néosalvarsan dans l'encéphalite létargique.

Le néosalvarsan avait déjà été essayé sans grands résultats. « Mais à la suite de la découverte du plasmode (Ilgermann, de Sarrebrück), les médecins traitants de l'hôpital de Sulzbach ont pris la décision d'instituer systématiquement à tous leurs cas d'encéphalite léthargique le traitement associé quinine-arsenic. »

Ils ont donné le chlorhydrate de quinine *per os et par périodes*, le néosalvarsan sous forme d'injections intraveineuses, pendant les intervalles de repos.

L'amélioration portait sur la température, le délire, l'agitation pendant le sommeil, les troubles psychiques.

Cependant, il faut noter que la quinine seule amène une grande amélioration. Disons avec le docteur Arène que « cette forme d'administration de l'arsenic n'est peut-être pas nécessaire. Le traitement par la liqueur de Fowler ou le cacodylate de soude serait pratiquement plus applicable et donnerait les mêmes résultats ».

Nous ne pouvons donc que conclure au caractère négatif de l'action du néosalvarsan sur l'encéphalite épidémique.

Dans la Grippe

Tous, nous avons encore présente à la mémoire l'épidémie si meurtrière de grippe de l'hiver 1918-1919. Cette maladie infectieuse, à l'étiologie encore si mystérieuse, ne relevait encore d'aucune médication véritablement spécifique.

Elle donna lieu à toutes sortes de tentatives thérapeutiques. On essaya successivement : quinine, métaux colloïdaux, vaccinothérapie, sérothérapie. Aucune ne parut posséder une action véritablement spécifique.

On se demanda si, dans la grippe, les spirilles ne jouaient pas un rôle pathogénique important. La présence des spirilles, si souvent rencontrés dans les crachats, justifia les essais tentés.

Mais avant cette constatation, le docteur Bruhl, de l'Hôpital Bichat, essaya d'une médication arsénicale sur les nombreux grippés qui entraient quotidiennement dans son service. Il se servit du novarsénobenzol.

Naturellement, les essais furent faits prudemment. On se servit tout d'abord de la voie buccale et, pour cela, on employa des comprimés de novarsénobenzol à 0 gr. 10, à raison de 3 ou 4 par jour. On poursuivit la médication jusqu'à la guérison complète et toujours elle fut bien tolérée.

Dans les formes traînantes, cette médication put être continuée pendant 15 jours.

Encouragé par ces bons débuts, on donna des injections intraveineuses dans les formes graves à la dose de 0 gr. 30 tous les 3 jours.

Il nous paraît juste d'indiquer les résultats merveilleux obtenus par cette médication.

L'évolution de la fièvre en fut rapidement modifiée : on nota une défervescence rapide et une amélioration de l'état général.

Toutefois, il importe de signaler que l'amélioration n'est pas aussi franche dans tous les cas. Le médicament, appliqué systématiquement à des cas graves, a donné des résultats imprévus. Pour le plus grand nombre des malades

traités, chez beaucoup on notait auparavant un état d'asphyxie suraiguë, comme l'indiquent les observations publiées par Giraud dans sa thèse.

Le docteur Bruhl estime avoir ainsi amené la guérison de malades dont l'existence était gravement compromise.

Dans la Variole

Une seule communication de M. Lenzmann (Duisbourg), au Congrès des Naturalistes de Karlsruhe, disait que l'arsénobenzol s'était montré favorable dans un cas de variole.

Polianisky dit que l'action est absolument nulle.

Nous ne pouvons donc conclure sur deux cas seulement qui, de plus, sont contradictoires.

Dans le Charbon

Schluster aurait traité les phénomènes généraux de septicémie par des injections intraveineuses de salvarsan. Il aurait obtenu des résultats fort appréciables.

Il se serait servi de la même méthode dans les accidents locaux du charbon qui disparaissent rapidement.

CINQUIEME PARTIE

L'emploi des Arsénobenzènes dans diverses affections

Dans la Trachome

Cette infection des yeux, dont l'agent semble devoir être un protozoaire, est souvent très difficile à combattre. Le docteur H. DE WAELE, de Gand, a pensé à l'arsénobenzol.

Dans la forme aiguë, il conseille d'utiliser une solution à 5 % dans l'alcool méthylique et, dans les formes chroniques, un onguent à 1 %.

Dans la Blennorragie

On eut tout d'abord l'idée de traiter les complications locales par des moyens mécaniques ou thermiques. Les résultats en furent illusoires.

Ce fut alors qu'on chercha une voie dans la vaccinothérapie.

Après quelques succès, les longues expériences entreprises ont montré que les injections de ces produits étaient rarement suivies de succès. Les recherches furent dirigées vers un vaccin plus complet.

C'est alors qu'en 1912, le docteur Stühmer, en soignant des syphilitiques blennorragiques avec du salvarsan, constata que l'écoulement était bien diminué après la première injection.

Malgré tout, on n'accepta pas les constatations comme définitives et ce ne fut qu'en 1913 que les docteurs Janet et Lévy Bing essayèrent du traitement au néosalvarsan dans la blennorragie uréthrale.

En même temps, ils cherchèrent à traiter un rhumatisme blennorragique grave par des injections intraveineuses d'arsénobenzol.

Après avoir vérifié que son Wassermann était négatif, ils lui firent trois injections de néo. A la troisième, il était guéri.

Pendant la guerre, ils continuèrent à s'occuper de cette question, traitant leurs blennorragiques par du néosalvarsan intraveineux tous les six jours. Ils publièrent leurs résultats et dirent le grand nombre de guérisons obtenues. Signalons encore les travaux du docteur Bernard, de Bruxelles. Enfin, en 1920, a paru la thèse de Joraud, qui traite entièrement la question. Nous nous bornerons à résumer ce qu'il a trouvé sur ce sujet.

Les recherches ont porté sur les complications chez l'homme et chez la femme, enfin sur le rhumatisme blennorragique. Celui-ci, dont l'évolution est toujours si lente et si douloureuse, fut traité par le 914.

Cette méthode semble appelée à donner de sérieux ser-

vices dans les orchites, épididymites, prostatites, salpingites blennorragiques.

Les douleurs disparaissent très vite, les malades sont rapidement rendus à leurs occupations normales. En outre, il semble que le danger de la stérilité, suite des orchi-épididymites, soit écarté par ce traitement, puisque la présence de spermatozoïdes a été constatée chez des malades ayant été soignés au néosalvarsan.

Le docteur Asch, de Strasbourg, a signalé dernièrement l'influence rapide du 914 dans les prostatites blennorragiques.

Certes, on ne peut encore conclure que le 914 constitue un spécifique véritable de l'affection gonococcique. Mais, dans les complications post-blennorragiques, on peut s'attendre à obtenir, par son emploi, des résultats rapides et constants.

Tous ces médecins se sont servis de la voie intraveineuse ou sous-cutanée et ont en grande partie employé le sulfarsenol.

Dans la Fièvre des foins
Dans le Coryza

La fièvre des foins est une maladie des plus communes et pourtant bien difficile à guérir. Elle est connue depuis fort longtemps, on sait ses récidives habituelles chez les individus qui en ont eu une première atteinte.

Nous ne la décrirons pas. Nous dirons seulement que sa pathogénie est peu claire. Après avoir incriminé le

pollen des plantes, on a pensé qu'il s'agissait d'une diathèse. Enfin, on pense maintenant qu'il s'agirait simplement d'un organisme en état de réceptivité pour les mêmes germes pathogènes. On admet aussi que le microorganisme serait un virus filtrant non encore isolé.

Le docteur Mouneyrat s'est servi tout d'abord de quinine ; après, d'une association de quinine et arsenic ; puis, combinés, par la voie buccale.

Sous l'influence de cette médication, la fièvre cesse et la courbature disparaît.

Le *coryza* est guéri en deux jours, la céphalalgie disparaît.

On dispose donc là d'un médicament, véritable spécifique de ces affections si désagréables.

Dans le Psoriasis

Lassar, de Berlin, a employé avec succès l'atoxyl dans le psoriasis.

Dans la Chorée de Sydenham

Dans une communication à l'Académie de Médecine du 10 décembre 1912, MM. P. Marie et Ch. Chatelain rapportent qu'ils ont cherché la réaction de Wassermann chez les choréiques. Elle fut négative dans tous les cas.

Ils ont pensé donc que la syphilis n'était pas en cause dans cette affection. Ils ont cependant essayé des injections intraveineuses de 606 (0 gr. 20 à 0 gr. 35 chez les enfants de 2 à 15 ans) répétées chaque semaine.

Régulièrement, ils ont obtenu des guérisons au bout d'un mois de traitement. En effet, en même temps que les mouvements choréiques cessaient, l'état général s'améliorait.

Pour ces auteurs, le 606 est une médication excellente de la chorée de Sydenham.

Dans l'Anémie pernicieuse. La Leucémie.

Vallardi, Byron, Braunwel, Perussia signalent des améliorations très sérieuses et même des guérisons de ces affections par l'arsénobenzol en injections intraveineuses.

De nombreuses observations rendent compte, d'autre part, des bons résultats obtenus dans le traitement de ces affections par le novarsénobenzol administré par voie buccale.

On se sert de comprimés à la dose de 0 gr. 10-0gr. 20 par jour pendant une quinzaine de jours.

Dans le Rhumatisme articulaire chronique

C'est une maladie dont le processus étiologique exact a bien souvent déconcerté le médecin par la difficulté du traitement à imposer. Bien souvent on a dû se borner à mettre en jeu tous les traitements d'usage, et souvent sans succès. On employait successivement : salicylate,

iodure, lithine, pipérazine, ou on avait recours à des cures thermales sans obtenir d'amélioration.

D'après les conseils d'Œttinger, le docteur Noël Fiessinger eut recours à des injections intraveineuses d'arsénobenzol. Sa première observation porte sur une femme de 46 ans, malade depuis vingt-neuf, et qu'aucune médication n'avait pu soulager. Il pratiqua sur elle, en l'espace de quatre mois et demi, onze injections de néosalvarsan à 0 gr. 15. Cette femme, qui était une impotente, relate elle-même qu'après la cinquième piqûre de la deuxième série, elle était libre et pouvait marcher sans canne.

On pourrait attribuer cette heureuse transformation à une origine syphilitique du rhumatisme chronique dont souffrait cette personne.

Mais dans cette observation, le Wassermann fut négatif. Les antécédents ou les stigmates syphilitiques faisaient entièrement défaut.

Naturellement, on ne peut conclure d'un seul cas. Il y a bien, pour appuyer cette thèse, les assertions d'Œttinger qui dit avoir eu des améliorations notables chez des rhumatisants âgés ou jeunes grâce au traitement arsénothérapique.

Nous dirons seulement, avec Fiessinger, que « dans certains cas, le médecin possède un moyen d'action des plus efficace sous la forme du traitement arsénobenzolique ».

Dans le Diabéte sucré non syphilitique

Le syndrome diabétique dénote une mauvaise assimilation des hydrates de carbone. Le pronostic n'est favorable que si le traitement agit de suite.

Au point de vue médicamenteux, il y a toujours eu de fortes divergences d'idées. Certains ont distingué les diabètes en nerveux, pancréatique, hépatique, arthritique. A chacun, ils appliquaient une médication spéciale : bicarbonate de soude, antipyrine, opium. Au diabète nerveux, ils réservaient la médication arsénicale comme favorisant la nutrition et la glycolyse en diminuant la glycogénie.

Nous ne parlerons pas de tous les autres produits employés et donnant tous un résultat particulier. Notre attention sera seulement retenue par l'action de l'arsenic dans le diabète.

La raison de cette action paraît être que le diabète est considéré comme une maladie hépatique ou parahépatique, et que l'arsenic a une action tout à fait spéciale sur le foie.

Nous citerons les résultats que Porter, médecin des Indes, obtint dans ce traitement du diabète par le néosalvarsan.

Il s'est servi une fois de la voie rectale et donna à un malade six suppositoires de 606. La glycosurie disparut aussitôt et ne reparut pas 18 mois après. Dans deux autres cas, il donna une seule injection de salvarsan (0 gr. 60) et obtint une guérison complète.

On pourra ici encore objecter l'origine syphilitique de ces maladies. Certes, chez tous ces malades, on avait recherché les stigmates apparents, mais on n'avait pratiqué aucun Wasserman. Cependant, dans un cas, il s'agissait de diabète familial (père et oncle morts de diabète), et on n'avait trouvé aucun symptôme de syphilis.

Dans la Sclérose en plaque

Pour le traitement de cette affection par le novarsénobenzol, nous puiserons dans le compte rendu fait par notre maître, M. le Professeur agrégé Perrin, à la Société de Médecine de Nancy, le 9 juin 1920. Il s'agissait d'une malade de 28 ans, légèrement rachitique, chez laquelle on avait constaté des troubles moteurs lors d'une deuxième grossesse. L'accentuation s'était produite lors d'une troisième grossesse. Les enfants étaient bien portants, la réaction de Wassermann était négative ; on pouvait donc nier la syphilis.

Malgré cette absence, on institua une série d'injections de novarsénobenzol à doses progressives de 0 gr. 15 à 0 gr. 75. Entre chaque série d'injections, on institua une cure iodée.

Une notable amélioration fut notée dès la quatrième piqûre et, après deux séries, la malade put recommencer à marcher.

Ceci s'expliquerait par la découverte faite chez un homme atteint de sclérose en plaque dont l'autopsie avait pu être pratiquée deux heures après la mort. Dans ce cas, en effet, un spirochète fut trouvé dans le sang et le cerveau de l'autopsié.

« En définitive, c'est à la salvarsanothérapie qu'il convient d'attribuer l'amélioration obtenue dans ce cas de sclérose en plaque avec prédominance de troubles spasmodiques aux membres inférieurs. »

SIXIEME PARTIE

L'emploi des Arsénobenzènes dans les Gangrènes

Dans les Gangrènes en général

Nous avons déjà parlé des qualités antiseptiques particulières du novarsénobenzol. Nous avons relaté les expériences faites à ce sujet, les résultats obtenus sur différentes cultures microbiennes.

Aussi, certains chirurgiens connaissant ce pouvoir antiseptique, essayèrent pendant la guerre de traiter avec, la gangrène gazeuse. Breville dit que : « Le docteur Bréchot retira de bons résultats de son emploi dans la thérapeutique de cette affection, sans toutefois obtenir des résultats réellement probants. »

Son action fut encore étudiée dans les infections générales pyogènes, ainsi que dans les plaies anciennes à forme ulcéreuse.

Dans le service du docteur Bréchot, où nombre de ces essais furent faits, on procéda tout d'abord à la recherche de la syphilis et, dans presque tous les cas, le Wassermann

fut fait. Il fut négatif, éliminant ainsi toute hypothèse de syphilis existante et non avouée.

Toutes les observations publiées par Breville donnent des résultats favorables au traitement. On voit donc que les sphacèles superficiels dont le pronostic était encore si sombre, il y a à peine dix ans, sont susceptibles de rétrocéder devant un traitement énergique, par les composés arsénicaux modernes.

Nous devons encore citer les excellents résultats obtenus par M. le Professeur L. Spillmann dans la gangrène des organes génitaux de la femme.

Dans la Gangrène pulmonaire

Pour cette partie de notre travail, nous avons puisé dans les articles déjà publiés à ce sujet par notre maître, M. le Professeur agrégé Perrin.

On sait combien le pronostic de la gangrène pulmonaire était sombre jusque dans ces dernière années. Molnar, publiant les cas de gangrène pulmonaire traités dans les hôpitaux de Berlin de 1897 à 1900, dit que sur 133, la proportion des guérisons ne fut que de 7,5 %.

Le choix d'un traitement à instituer sans délai est donc un grave problème pour tout médecin. Il ne faut pas oublier que pour enrayer une infection aussi sérieuse, il y a lieu de pouvoir recourir à un traitement tel que le permettent les ressources locales souvent restreintes.

La méthode qui consiste à traiter précocement la gangrène pulmonaire par le traitement arsenical intensif,

combiné ou non avec d'autres médications, est encore à la période de tâtonnements. Mais son principe doit être considéré comme acquis et les premiers résultats sont extrêmement encourageants.

« Cette médication, bien qu'ayant ses contre-indications propres, est applicable à la plupart des cas exclus du bénéfice de l'intervention chirurgicale ou du pneumothorax artificiel. » Une albuminurie légère, des hémoptysies modérées ne doivent pas contre-indiquer le traitement ; elles sont au contraire améliorées par la médication arsénicale. »

C'est en septembre 1913 que M. le Professeur agrégé Perrix eut à expérimenter pour la première fois le néosalvarsan dans la gangrène pulmonaire.

Il nous dit à ce sujet : « Cette jeune femme de dix-huit ans présentait une gangrène pulmonaire greffée sur une lésion tuberculeuse du sommet. Le traitement par l'eucalyptol injecté en solution huileuse (suivant la méthode de mon regretté maître Spillmann, méthode qui m'a donné, comme à lui, de beaux succès) amena une amélioration passagère, mais la maladie reprit son évolution. C'est alors que j'eus recours aux injections intraveineuses de néosalvarsan, avec l'espoir que cette médication agirait activement sur un des éléments, important et peut-être capital, de l'infection pulmonaire polymicrobienne et polymicosique, la symbiose fuso-spirillaire. En effet, dès le surlendemain d'une injection de 0 gr. 45, une amélioration considérable se manifesta ; une deuxième injection, faite une semaine après la première, a achevé la guérison, confirmée par la disparition de bacilles fusiformes et des spirilles. »

Il nous importe, pour donner une confirmation à ce

résultat, de citer les travaux et observations de nos aînés et maîtres, M. le docteur Legris, Chef de Clinique médicale, et le docteur Hamant, Chef de Clinique chirurgicale, tous deux à la Faculté de Médecine de Nancy.

Enfin, disons que Molnar eut l'occasion de suivre six cas qu'il soigna à l'aide du néosalvarsan. Deux étaient récents, datant de huit à quinze jours seulement : ils guérirent très rapidement, l'un en dix-jours, l'autre en quatre semaines. Par contre, deux autres cas étaient fort anciens et remontaient à onze ou douze mois : chez eux, le néosalvarsan n'eut pas d'effet.

Ces observations montrent que l'intensité et la rapidité de l'action exercée par l'arsénothérapie sont en raison inverse de la durée de la maladie : plus un cas est récent, plus l'effet obtenu est rapide et profond.

Le néo est donc capable de guérir la gangrène pulmonaire. Il est recommandé dès maintenant, dans les formes aiguës surtout, de ne perdre un temps précieux en se livrant à des essais thérapeutiques divers. D'emblée il faut s'adresser au néo, surtout quand l'examen microscopique aura confirmé l'association fusospirillaire.

Le 6 juillet 1921, M. le Professeur agrégé Perrin a présenté à la Société de Médecine de Nancy l'observation d'un malade atteint de gangrène pulmonaire enrayée par le novarsénobenzol et guérie par le sérum antigangréneux de Vincent et Stodel.

Pourquoi a-t-il employé ce double traitement ? Il nous le dit lui-même à la fin de cette observation : « Le traitement arsenical suffit dans certains cas ; s'il ne suffit pas, il ne faut pas évidemment s'obstiner et il faut recourir sans hésitation à la sérothérapie. »

En définitive, nous ne conclurons pas que l'arsénothé-

rapie est toujours un traitement curatif. Il faut voir en elle un traitement immédiat qui doit faire place à un autre dès qu'il est reconnu insuffisant.

De même que cela ne veut pas dire qu'il faut toujours avoir recours au sel précité : l'hectine peut parfois donner les mêmes résultats.

Il est évident aussi que, si les préparations arsénicales peuvent guérir beaucoup de cas de gangrène pulmonaire, bien des cas échappent à leur action. Ces contre-indications seront dictées par la présence de bacilles n'étant pas influencés par le néo, ou encore par une lésion rénale ou des hémoptysies trop fortes.

Quelles sont enfin les doses à employer ?

Le Professeur agrégé Perrin donne sa préférence au 914 par voie intraveineuse, mais n'exclut pas les autres voies d'administration.

Pour un cas grave, il indique la dose de 0 gr. 15 par jour, longtemps prolongée. Pour les cas moins graves, procéder par doses croissantes, espacées. Ne jamais dépasser 0 gr. 60, quitte à rapprocher davantage les injections. En résumé, cette méthode, encore à la période de tâtonnements il y a quelques années, est actuellement un principe acquis basé sur des essais vraiment encourageants.

Disons pour terminer que, récemment, dans le service de M. le Professeur Etienne, un cas de bronchite fétide fut guéri très rapidement grâce au 914.

CONCLUSIONS

Il nous est difficile de tirer une conclusion générale de l'étude à laquelle nous nous sommes livrés.

Pour chaque cas particulier, nous avons essayé de donner une impression précise. Nous pouvons dire cependant que le novarsénobenzol est un médicament un peu universel. La pluralité des maladies dans lesquelles il a été essayé, la grosse majorité de celles où il a donné des résultats concluants permettent d'espérer de lui bien des guérisons.

Pour certaines, il sera le vrai spécifique, au même titre que pour la syphilis ; pour d'autres, il sera l'adjuvant nécessaire à une médication déjà employée.

La voie d'introduction est presque toujours intraveineuse. Cette voie est parfois très délicate chez les tout jeunes enfants, mais on y parvient en employant des aiguilles très fines.

Deux modes d'administration ont aussi conquis droit de cité par les bons résultats qu'ils ont donnés dans certains cas spéciaux : ce sont la voie rectale et la voie gastrique. Pour chaque maladie en particulier, nous avons indiqué la technique la meilleure, celle donnant le meilleur résultat avec le minimum de risques.

Nous dirons aussi que c'est un médicament merveilleux, dont l'effet se manifeste toujours avec rapidité, et

cela à presque toutes les périodes de ces maladies. Et nous ajouterons qu'il y a avantage à procéder plutôt par doses faibles et répétées.

Cependant, nous ne pouvons en faire une règle générale, car si elle a sa raison d'être dans la gangrène pulmonaire, nous ne devons pas oublier que, dans le paludisme par exemple, Duroeux a dit : « Les doses faibles, même fréquemment répétées, donneront un résultat défectueux et incomplet. »

Nous dirons qu'il faut employer des traitements de longue durée pour mettre à l'abri de toute récidive.

Enfin, il faut insister sur ce fait que le néosalvarsan n'est pas un médicament uniquement antisyphilitique, ses indications sont des plus larges et englobent toutes celles du traitement arsenical, avec l'assurance d'obtenir une action plus énergique et plus rapide que par les arsénicaux jusqu'ici employés en thérapeutique générale.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Un cas de pian

(Observation personnelle)

Il s'agit d'un soldat indigène du 70e R. A. L. originaire de la Martinique. Il est âgé de 23 ans.

Il se présente à la visite du matin le 2 juillet 1918.

Il se plaint de ne pouvoir respirer ; la nuit surtout, il a des sensations d'étouffement. Il indique son nez comme cause de cette gêne.

En effet, nous remarquons qu'il présente sur le nez et sur la lèvre supérieure, obstruant presque son orifice nasal, une série de papules muriformes, dont quelques unes couvertes de croûtes.

Je pose le diagnostic de pian et me fais confirmer par un médecin colonial voisin. Celui-ci me conseille de faire moi-même au soldat du néosalvarsan intraveineux, me garantissant une guérison rapide.

Je commence le lendemain après avoir regardé si le malade ne présentait aucune contre-indication.

La première injection de 0 gr. 30 est faite le 3 juillet. Aucune réaction.

Je pratique une deuxième injection le 7 juillet. Le 8 juillet, je remarque que l'aspect des papulles est entièrement changé. Elles sont converties de croûtes, dont quelques-unes sont même tombées, et sous lesquelles on voit une cicatrice rosée.

Le 11 juillet, une troisième injection de 0 gr. 30 est faite et, le 15, le malade rentre à sa batterie complètement guéri.

Nous n'avions pu obtenir de précisions sur le début de la maladie.

OBSERVATION II

Un cas de gangrène pulmonaire

dû à l'obligeance de M. le Professeur Perrin (à titre d'exemple)

Obs. II. Touss..., carrier, âgé de 41 ans, fut admis le 18 mars 1919 dans le service du Professeur agrégé G. Michel pour contusions multiples : il avait été roué de coups par des camarades. Ces traumatismes étaient superficiels et sans gravité ; il se préparait à quitter l'hôpital quand, le 27 mars, il fut pris de frisson, de fièvre, de points de côté à droite, avec râles ronflants et sibillants disséminés et en outre un foyer de râles crépitants à l'aisselle droite ; expectoration rouillée. En présence de ces signes pulmonaires aigus, qui commandaient le diagnostic de pneumonie grippale, le malade est transféré dans mon service. Le lendemain, la température s'élève davantage, dépassant 40° ; le 29, les crachats deviennent plus abondants, plus brûnâtres et moins visqueux ; ils prennent une odeur insupportable, nettement gangréneuse. Le foyer de l'aisselle s'étend, envahit le sommet avec des râles sous-crépitants et même cavernuleux. Le malade prend immédiatement un teint plombé ; son urine contient des traces d'albumine ; il est très prostré et semble perdu à brève échéance.

Dès le 29, aussitôt posé le diagnostic de gangrène pulmonaire, je commence l'emploi de novarsénobenzol en injections intraveineuses, d'abord à la dose de 0 gr. 15 ; je renouvelle l'injection à la dose de 0 gr. 30 le surlendemain ; puis deux injections de 0 gr. 45 sont faites à 72 heures d'intervalle de la précédente et l'une de l'autre. Enfin, vinrent trois injections de 0 gr. 60, plus espacées (7 jours, 9 jours, 13 jours).

La flore des crachats était très variée avec prédominance du *Bacillus ramosus* de Veillon et Zuber et présence de bacilles fusiformes et de spirilles ; elle s'est modifiée lentement et n'est redevenue normale que vers la cinquième semaine On entreprend simultanément la désinfection locale des gencives, très enflammées, et la dentition du malade extrêmement défectueuse (car le malade avait toujours refusé de laisser soigner sa bouche par peur de quelques extractions de chicots). J'estime évident que ses voies respiratoires ont été infectées par ses suppurations dentaires et je considère comme extrêmement fréquent ce mécanisme de production de la gangrène pulmonaire.

Dès le lendemain de la première injection, le malade a éprouvé un bien-être appréciable, qui s'est accentué après la deuxième injection ; les traces d'albumine ont disparu dès le lendemain de celle-ci ; la température s'est abaissée progressivement à partir du 5e jour ; l'aspect du malade a commencé à s'améliorer, les signes d'auscultation se sont un peu atténués ; cependant, ils ont été dans l'ensemble assez tenaces et ne se sont vraiment amendés qu'après la 2e injection de 0 gr. 60. Le 22e jour, entre les deux premières injections de 0 gr. 60, le malade a eu, sans cause apparente, une hémoptysie modérée pendant 48 heures ; j'ai estimé devoir ne pas en tenir compte sauf pour lui opposer une médication symptomatique, et j'ai persévéré dans la médication arsenicale. L'expectoration avait diminué de quantité dès la fin de la 1re semaine, le surlendemain de la 2e injection faite cependant à dose faible, mais surtout son odeur s'était atténuée. Le 19e jour, lendemain de la 5e injection (1re injection de 0 gr. 60), les crachats n'avaient plus qu'une odeur fade, leur coloration était jaune d'or, la quantité ne dépassait plus un demi-crachoir, ayant diminué de plus de moitié. A la 5e semaine, l'expectoration était minime, banale ; vers la 6e semaine, elle était complètement tarie, si ce n'est parfois des crachats spumeux, mêlés de quelques stries muco-purulentes. Le malade n'a conservé que des signes stéthacoustiques de sclérose pulmonaire discrète du lobe supérieur droit, avec parfois, à la toux provoquée, des bruits comparables à ceux des petites dilatations bronchiques. L'examen radioscopique, pratiqué par le docteur Lamy, a montré seulement, le

16 mai, « de petites lésions diffuses sous la clavicule droite, sur une hauteur de cinq travers de doigt ; pas de noyaux localisés ; autour du hile droit, le poumon s'éclaire aussi moins bien ».

Le malade, ayant retrouvé toutes ses forces, a repris son travail le 20 mai[e]; je n'ai pas obtenu qu'il confiât sa bouche à un dentiste, mais il a consenti à des brossages réguliers de ses chicots avec du savon de Marseille.

OBSERVATION III

Encéphalite léthargique

due à l'obligeance du docteur Arène

Obs. XV. M. P..., 24 ans, mineur du bassin de la Sarre.

Début : Le 1[er] février, céphalée très violente, mais fugace.

Le 4 février, diplopie, strabisme divergent, ophtalmoplégie externe très prononcée.

Entrée : le 10 février. T. : 38. P. : 80. Blessure de guerre grave du crâne, à droite, par éclat d'obus (Pension : 15 %). Cicatrice adhérente avec quelques points douloureux.

Bien bâti, bon état général.

Se plaint surtout de céphalée, perte d'appétit, constipation et diplopie. Visage et muqueuses pâles. Langue blanche. Angine rouge. Léger trismus. Abdomen contracté. Cicatrice et ses alentours très sensibles. Pression douloureuse. Divergence de l'œil droit. Ophtalmoplégie externe double. Ptosis double. Pupilles rétrécies, irrégulières, inégales (gauche plus petite), elles réagissent peu à droite, pas à gauche. Scintillements musculaires très petits et très rapides dans le visage et autour de la bouche, inconstants. Bâille souvent, tendance à la somnolence peu marquée. Réflexes vifs.

21 février : A présenté pendant quelques jours une tendance plus marquée à la somnolence ; la faiblesse de convergence n'a pas changé. La fièvre est montée un jour à 38°7 (P. 90), mais

est retombée le lendemain matin. Constipation régulière. Pression sanguine : 105. Leucocytes : 14.300. Est un peu agité la nuit (gesticule).

Traitement quinine, arsenic.

24 février : T. : 37°. P. : 90. Légère diminution de la somnolence.

10 mars : Se lève et ne dort plus, mais voit toujours trouble : lecture impossible.

Divergence de l'œil droit avec faiblesse de convergence et pupilles inégales (gauche plus petite) qui réagissent peu à la lumière et pas à l'accommodation.

Bon état général. A engraissé de 6 kilos.

Vu :
Nancy, le 25 octobre 1921.
Le Président de la thèse,
SIMON.

Vu :
Nancy, le 26 octobre 1921.
Le Doyen,
E. MEYER.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy, le 27 octobre 1921.
Le Recteur de l'Académie,
Ch. ADAM.
Membre de l'Institut.

BIBLIOGRAPHIE

THESES

André, Nancy. — *La Stomatite mercurielle et son Traitement*, 1921.

Baudais (R.), Paris. — *Contribution à l'Etude des Réactions et Accidents consécutifs aux injections d'Arsénobenzol*, 1914.

Boez (L.), Lille). — *Contribution à l'étude de la Chimiothérapie de la Fièvre récurrente par le Novarsénobenzol*, 1918.

Brisson (H.), Paris. — *Recherches faites sur la réaction de Wassermann*, 1918.

Bréville (H.)., Paris. — *Le Noésalvarsan. Son action et son emploi dans diverses affections en dehors de la Syphilis*, 1920.

Giraud (A.), Paris. — *Traitement des formes graves de la Grippe par le Novarsénobenpol*, 1919.

Jorand (A.), Paris. — *Traitement des complications locales et générales de la Blennorragie par les injections intraveineuses de sels arsenicaux*, 1920.

Loubrieu (G.), Paris. — *Paludisme autochtone*, 1921.

Pecker (R.), Paris. — *La Spirillose intestinale*, 1920.

Roger, Paris. — *Contribution à l'étude de l'Arsénobenzol dans certaines affections spirillaires*, 1912.

Roques, Toulouse. — *Action des composés arsénicaux récents dans la thérapeutique du Paludisme*, 1920.

Roullaud (A.), Paris. — *Contribution à l'étude du Sodoku*, 1920.

Taillandier (O.), Paris. — *Contribution au traitement de la Dysenterie anibienne par les pansements rectaux à base de Novarsénobenzol*, 1920.

PRESSE MEDICALE

Arsphénamine dans les maladies non syphilitiques, 9 avril 1921.

Carnot (P.). — *Médication arsénicale dans le traitement du Paludisme*, 3 novembre 1917.

Paisseau et Hutinel. — *Traitement du Paludisme*, mars 1919.

Ravaut et Charpin. — *Recherches sur le traitement de l'Amibiase intestinale chronique par la voie buccale*, 16 août 1919.

BULLETIN DE LA SOCIETE MEDICALE DES HOPITAUX

Dr Bruhl et Mlle Franck. — *Traitement de la Grippe*, 2 janvier 1919.

Cade et Hollande. — *Essais de traitement par le Novarsénobengol de l'entérite chronique à lamblia*, mars 1918.

Chauffard et Francon, 11 juin 1919.

Deroide, 28 janvier 1916.

Flandin. — *Traitement de l'Angine et de la Stomatite de Vincent par le 606*, 27 mars 1914.

Milliau. — *Action du Novarsénobenzol chez les Paludéens*, 26 novembre 1920.

Netter. — *Emploi du Salvarsan dans le traitement des Angines ulcéreuses et du Noma*, 12 juillet 1912.

— *Paludisme*. Voir nos janvier 1917, février 1917, mai 1917, décembre 1920.

Perrin. — *Gangrène pulmonaire fusospirillaire guérie par l'Arsénobenzol*, 24 juillet 1914.

Ravaut et Krolminsky, octobre 1915.

BULLETIN DE LA SOCIETE DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Abrami et Sénevet. — *Paludisme et Novarsénobenzol*, 14 avril 1920.

Brochard. — *Le Salvarsan en lavement pour le traitement du Pian*, n° 5, mai 1913.

Kerneis, Montfort, Heckenroth, 9 avril 1913.

Legendre (J.). — *Traitement de la Fièvre récurrente par l'Arsénobenzol*, n° 6, juin 1912.

— *Paludisme*. Voir n^{os} 14 avril 1918, mars 1920, avril 1920.

Wagon (P.). — *Un deuxième cas de Leishmaniose traité par l'Arsénobenzol Billon*, 14 janvier 1914.

PRESSE MEDICALE

Brocq, n° 29, 22 mai 1919.

— *Dermatologische Wochenschrift*, 3 septembre 1921.

Gouget. — *Le Salvarsan dans l'Angine ulcéro-membraneuse*, 2 décembre 1911.

Perrin. — *Traitement de la Gangrène pulmonaire par l'Arsénobenzol*, 25 septembre 1919.

Renard (René), 17 mai 1917.

PROGRES MEDICAL

Psoriasis, 23 février 1913.

Duroeux, Lenhoff, Wild, Cousergue. — *Traitement du Paludisme par le sulfarsénol*, n° 8, 21 février 1920.

Le Blaye. — *Un cas de Stomatite mercurielle traitée par l'Arsénobenzol*, 1911.

Publications diverses

JOURNAL DES PRATICIENS

Braillon, 10 août 1918.
Fiessinger. — *Traitement du Rhumatisme chronique par les injections de Novarsénobenzol*, n° 31, 1920.
Ravaut et Magne, 18 décembre 1915.

JOURNAL DE MEDECINE DE BORDEAUX

Mauriac, avril 1918.

REVUE MEDICALE DE L'EST (Société de Médecine de Nancy)

Perrin. — *Un nouveau cas de Gangrène pulmonaire guérie par le Novarsénobenzol*, 11 juin 1919.
— *Gangrène pulmonaire enrayée par le Novarsénobenzol et guérie par le sérum antigangréneux de Vincent et Stodel*, 6 juillet 1921.

PROVINCE MEDICALE

Eschbach, de Bourges, 20 juin 1914.

ARCHIVES DE MEDECINE ET DE CHIRURGIE NAVALE

Blazy, juin 1914.

BIOLOGIE MEDICALE

Dysenterie amibienne, août-septembre 1921.
Traitement arsénical du diabète, avril-mai 1921.

MONDE MEDICAL

Schreiber, n° 553, avril 1919.

BULLETIN DE LA SOCIETE DE THERAPEUTIQUE

Tournier, 14 avril 1920.

SOCIETE DE BIOLOGIE

Sergent (Ed.). — *Typhus*, n° 23, juin 1911.
Ardin, Delteil, Nègre (L.) et Raynaud (M.). — *Typhus*, n° 23, juin 1911 ; n° 6, juin 1912.

SOCIETE DE MEDECINE MENTALE

Legendre et Juquelier, 17 novembre 1913.

JOURNAL DE MEDECINE ET DE CHIRURGIE

Hutinel et Babonneix, octobre 1919.

ANNALES DES MALADIES VENERIENNES

Arsch, n° 2, février 1920.
Lévy, Bing, mai 1913, novembre 1919, septembre 1920.

PARIS CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE

Mouneyrat, 5 juillet 1912, 20 octobre 1912.

JOURNAL DE MEDECINE FRANÇAIS

L'Amibiase en France pendant la Guerre, août 1919.

GAZETTE DES HOPITAUX

Janet et Lévy-Bing, n° 21, février 1913.

LE SCAPEL

Bernard. — *Le Sulfarsénol dans les complications de la blennorragie*, n° 19, 1919.

REVUE MEDICALE FRANÇAISE

Tixier (Léon). — *La Dysenterie amibienne*, 1918.

ODONTOLOGIE

Debat. — *Contribution à l'étude de l'Arsénobenzol dans certaines affections spirillaires*, 30 août 1919.

REVUE DE STOMATOLOGIE

William. — *Traitement de la Stomatite mercurielle par le 606*, novembre 1912.

ARCHIVES DES MALADIES DU TUBE DIGESTIF

Friedel. — *La Dysenterie amibienne et son Traitement*, 1913.

SOCIETE FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE ET DE SYPHILIS

Goubeau, Dubreuilh, Queyrat, Gougerot, 12 juin 1919.

LIVRES

Ravaud. — *Syphilis. Amibiase*, Collection Horyou, Masson et Cie, 1918.

Schoull. — *Traitement du Paludisme par l'Hectine*.

Publications étrangères

Allport. — *Brist. Med. Journal.* 17 août 1921.

Bruxelles Médical, 15 novembre 1920.

Byron, Brommel. — *British Med. Journal*, 6 mars 1915.

Dr H. de Waele, de Gand. — *Archives Med. Belges, avril* 1920.

— *Ac. Royal de Med. de Bel.*, séance du 27 mars 1920.

Hein (F.). — *Le Salvarsan dans la Dysenterie amibienne* (*Corresp. blatt für Sweitzer*). Aertze 1918, n° 9.

Hata. — *Salvarsanthérapie der Rattenbisskrankheit in Japon* (*Münch Medizin Wochenschrift*), 1912.

Histoire des composés organiques de l'Arsenic dans le traitement des maladies à prolozoaires (*Brist. Med. J.*), 23 avril 1916.

Klemperer. — *Munchener Med. Wochenschr.*, n° 19.

— *Therapie der Gegenvart*, mai 1912.

In Archiv fur Schiffs und Troppen Hygiène, 1912. *Sur le traitement du Sodoku par le Salvarsan.*

Leede. — *Münchner Medizinische Vochenschrift*, n° 48, 1911.

Low et Cockin. — *Un cas de fièvre par morsure de rat traité par Novarsenobillon* (*Britisch Med. Journ.*, 16 février 1918).

Leymann. — *Medizin Klinik*, 26 avril 1912.

— *Thérapie der Gegenvart*, juin 1914.

Miliau. — *Presse Médicale d'Egypte*, 1er juillet 1911.

Poliansky. — *Med. Obozr.*, 1911, fasc. 13.

Scanti. — *New-York Med. Journ.*, 25 septembre 1915.

Schreiber. — *Deutsche Med. Wochenschr.*, 15 mai 1913.

Porter. — (*The Lancet*). *Traitement avec succès d'un cas de diabète sucré par le Novarsénobenzol*, 5 novembre 1920.

Day (H. B.). — (*The Lancet*), 8 mai 1920.

Waldham et Hill. — *Trois cas de Dysenterie amibienne traités par le Salvarsan* (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.*).

Carr (E. I.) et Chandler (W. L.). — *The Journal of American Association*, 22 mai 1920. *La Lamblia Intestinalis.* — *In Revue de Chimiothérapie*, juillet-août 1921.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos 5
Introduction 7
Historique 10
Emploi des arsénobenzènes dans les maladies exotiques (Ire Partie) 15
Emploi des arsénobenzènes dans les affections de la bouche, du larynx et du pharynx (IIe Partie) 27
Emploi des arsénobenzènes dans les abcès du foie (IIIe Partie) 33
Emploi des arsénobenzènes dans les maladies contagieuses (IVe Partie) 35
Emploi des arsénobenzènes dans diverses affections (Ve Partie) 41
Emploi des arsénobenzènes dans les gangrènes (VIe Partie) 50
Conclusions 55
Bibliographie 63